

EOZINOFILIJOS ŠĄSAJOS SU ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGOMIS

Arnoldas Leleika¹, Einius Trumpa¹, Palmira Leišytė^{2,3}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos
Medicinos fakulteto Vidaus ligų klinika,

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

Raktažodžiai: eozinofilija, širdies pažeidimas, vaskulopatija, išeminė širdies liga, arterinė hipertenzija.

Santrauka

Medicinoje eozinofiliniai granulocitai daugiausiai žinomi kaip kraujo ląstelės, kurios dalyvauja alerginių reakcijų, helmintozių bei bronchinės astmos gynybos mechanizmuose. Šių ląstelių bei širdies ir kraujagyslių ligų sąsaja Lietuvoje ir pasaulyje dar mažai nagrinėta. Dažniausiai atlikti tyrimai su nedidelėmis žmonių populiacijomis, nes tokių įvykių pasitaiko retai, nors gydytojams, tiriantiems ligonį, ne visada pavyksta nustatyti ligos priežastį. Tyrimo tikslas – išsiaiškinti eozinofilinių granulocitų kiekio padidėjimo koreliaciją su širdies bei kraujagyslių ligų išsivystymu; pristatyti jau atliktus klinikinius tyrimus, aptariant ligų klinikines formas, epidemiologiją, riziką sirgti; atskleisti būtinybę analizuoti eozinofilinių granulocitų padidėjimą bendrame kraujo vaizde.

Sisteminė literatūros apžvalga atlikta PubMed, UpToDate elektroninėse medicininių publikacijų paieškos sistemose. Atrenkant tinkamas publikacijas, buvo naudojami raktažodžiai ir jų deriniai: eosinophilia, heart damage, ischemia, arterial hypertension, coronary heart disease. Analizei atrinktos daugiausia pirminės publikacijos bei klinikiniai tyrimai. Atlikus tyrimą, pastebėta, jog eozinofilinių granulocitų padidėjimas koreliuoja ne vien su alergijomis, atopija, bronchine astma, helmintozėmis, bet ir su širdies bei kraujagyslių ligomis. Nustatyta, kad šios efektorinės ląstelės infiltruoja įvairius audinius, sukelia uždegimą, organų disfunkciją. Iširta, jog eozinofilija reikšmingai susijusi su vainikinėmis arterijomis, kai kuriems pacientams sukelia sunkią išeminę širdies ligą, kuri dažnai baigiasi mirtimi. Pastebėta, jog eozinofilija reikšmingai siejasi su arterijų kalcifikacija, todėl paspartėja arterinės hipertenzijos progresavimas.

Įvadas

Medicinoje eozinofiliniai granulocitai daugiausia žinomi kaip kraujo ląstelės, kurios dalyvauja alerginių reakcijų, helmintozių bei bronchinės astmos gynybos mechanizmuose. Lietuvoje ir pasaulyje dar mažai nagrinėta sąsaja tarp šių ląstelių bei širdies ir kraujagyslių ligų. Dažniausiai atlikti tyrimai su nedidelėmis žmonių populiacijomis, nes tokie įvykiai pasitaiko retai, tad gydytojams, tiriantiems ligonį, ne visada pavyksta nustatyti ligos priežastį.

Tyrimo tikslas – išsiaiškinti eozinofilinių granulocitų kiekio padidėjimo koreliaciją su širdies bei kraujagyslių ligų išsivystymu; pristatyti jau atliktus klinikinius tyrimus, aptariant ligų klinikines formas, epidemiologiją, riziką sirgti; atskleisti būtinybę analizuoti eozinofilinių granulocitų padidėjimą bendrame kraujo vaizde.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Sisteminė literatūros apžvalga atlikta PubMed, UpToDate elektroninėse medicininių publikacijų paieškos sistemose. Atrenkant tinkamas publikacijas, buvo naudojami raktažodžiai ir jų deriniai: eosinophilia, heart damage, ischemia, arterial hypertension, coronary heart disease. Analizei atrinktos daugiausia pirminės publikacijos bei klinikiniai tyrimai.

Rezultatai

Sveiko žmogaus periferinio kraujo norma yra laikomas eozinofilų kiekis vienetais, kuris svyruoja tarp 0,35 – 0,5x10⁹/l. Kiekis, didesnis už 0,5x10⁹/l, laikomas padidėjusiu ir vadinamas eozinofilija. Šios būklės stiprumas skirstomas į lengvą (absoliutus eozinofilų skaičius – 0,5 – 1,5x10⁹/l), vidutinį (eozinofilų kiekis yra 1,5 – 5x10⁹/l) ir sunkų (eozinofilų kiekis yra >5x10⁹/l) [1]. Christian L. Andersen ir kitų 2015 metais atliktame tyrime teigiama, kad eozinofilija yra santykinai dažnas reiškinys rutiniškai atliekamuose bendrojo kraujo tyrimuose, nes iš kohortos, kurią sudarė 359950 individų, eozinofilija, kurios metu eozinofilų skaičius buvo

didesnis už $0,5 \times 10^9/l$, pasireiškė 4 proc. pacientų, o tai yra 14406 individai [2].

Eozinofilija širdies pažeidimo kontekste. Eozinofilinė širdies liga yra santykinai reta būklė, kurią pirmasis pastebėjo ir aprašė Wilhelm Löffler 1936 metais. Jis šią patologiją pavadino fibroplastiniu pasieniniu endomiokarditu su kraujyje stebima eozinofilija, geriau žinomą Löffler'io endokardito vardu [3]. Širdies ligos, nesusijusios su ateroskleroze, reumatu ar arterine hipertenzija, nustatomos 20 proc. žmonių. Vienas iš prototipinių pavyzdžių yra progresuojantis širdies nepakankamumas, kurį sukelia padidėjusi eozinofilų koncentracija kraujyje [4]. Širdies pažeidimas dėl eozinofilijos gali būti skirstomas į tris chronologines stadijas: infiltracija, trombozė ir fibrozė [3]. Tai susiję su šių ląstelių infiltracija į širdies audinius bei citotoksinių mediatorių išskyrimu, kurie ir sukelia pažeidimą. Endokardo bei miokardo pažeidimas taip pat gali būti susijęs su trombozės susiformavimu, o tai lemia padidėjusią embolizacijos riziką. Ilgai užsitęsusi eozinofilija gali turėti įtakos vystytis restrikcinei kardiomiopatijai dėl endokardo pakeitimo fibrozinio jungiamuoju audiniu. Dėl endokardo fibrozavimo bei trombozės gali vystytis vožtuvų nepakankamumas [4].

Vaskulopatijos. 1989 metais buvo atrasta eozinofilinių granulocitų lokalizacija vainikinių kraujagyslių adventicijoje bei aplink ją esančiame jungiamajame audinyje. Tokia būklė su klinicine išraiška pavadinta eozinofiliniu vainikinių kraujagyslių periarteritu. 2012 metais H. Kajihara su kolegomis atliko septynias autopsijas, norėdami susieti šios ligos morfologines bei kliniškes išraiškas. Pirmasis kliniškinis požymis, pasireiškęs visiems tiriamiesiems – tipinis krūtinės anginos skausmas, kuris tęsėsi kelias savaites ar mėnesius, o paros laikotarpiu dažniausiai pasireiškėdavo tarp vėlaus vakaro bei ankstyvo ryto. Mirtis ištikdavo dažniausiai šiuo paros laikotarpiu, dažniau ankstyvą rytą. Šių ligonių istorijoje nebuvo bronchinės astmos ar alergijų. Morfologinio tyrimo metu stebėta epikardinių arterijų infiltracija eozinofiliniais granulocitais, kurie dėstėsi adventicijoje bei aplink esantį jungiamąjį audinį, o kraujagyslių intima ir medija buvo neinfiltuotos. Šiems ligoniams dažniausiai būdavo nustatoma Prinzmetal'io tipo vazospazminė krūtinės angina [5]. 2005 metais K. Taira ir kt. aprašė atvejį, kai pasireiškus Prinzmetal'io variantinės anginos simptomams, žmogus mirė dėl skilvelių virpėjimo.

Anamnezėje nurodyta, jog tiriamasis praityje nebuvo sirgęs bronchine astma ar alergijomis. Autopsijos metu dešiniojoje vainikinėje arterijoje, ištyrus mikroskopinį preparatą, nustatyta eozinofilija, kuri apėmė adventicijos sluoksnį. Pažymėta, jog kituose organuose nebuvo aptikta vaskulito požymių. Išvadose, kaip galutinė diagnozė, buvo nurodytas izoliuotas eozinofilinis koronarinis periarteritas [6]. T. Nakazawa ir kt. (2010), Y. Fengping ir kt. (2011) aprašė panašius atvejus, atitinkamai 70 metų vyro bei 54 metų moters kaip izoliuotą eozinofilinį koronarinį vainikinių kraujagyslių periarteritą, kurie morfologiniu ištyrimu bei klinikiais požymiais siejasi su anksčiau minėtais [7,8]. Analizuojant labai svarbu atskirti eozinofilinį vainikinių kraujagyslių periarteritą nuo daugiamazginio poliarterito bei alerginio granulomatozinio angito (Churg-Strauss sindromo). Daugiamazginis poliarteritas daugiau žinomas kaip lėtinė sisteminė liga, apimanti ne vieną organų sistemą. Labiausiai stebimas kirmėlinėje ataugoje, tulžies pūslėje, žarnose, gimdoje ir sėklidėse [9–11]. Šių organų arterijos buvo paveiktos nekrozuojančio arterito su gijimo stadijomis. Keliuose klinikuose atvejuose nustatyta ir polimazginio arterito pasireiškimas vainikinėje kraujotakoje. Pagrindinis skirtumas nuo eozinofilinio poliarterito buvo lokalizacija ne vien epikardinėse kraujagyslėse, bet ir smulkiose intrakardinėse [12–15]. Trys aiškūs požymiai leidžia diferencijuoti alerginį granulomatozinį angitą nuo aptartų patologijų: 1) bronchinės astmos vyravimas; 2) audinių ar organų eozinofilija; 3) granulomatozinis vaskulitas kartu su eozinofilų infiltracija. Apibendrinami galime pasakyti, jog eozinofilinį vainikinių kraujagyslių periarteritą nuo daugiamazginio poliarterito ar alerginio granulomatozinio angito galima diferencijuoti pagal 1 lentelėje aprašytus diferencinės diagnostikos požymius [5].

Eozinofilija siejama ir su vaskulopatijomis: mazginio poliarteritu, eozinofiline granulomatoze su poliangu [16,17]. Hipereozinofilijos sindromas gali turėti įtakos smulkių ir vidutinio dydžio arterijų pažeidimui, kuri pasireiškia distaline išemija, pasibaigiančia galūnės amputacija, jei kraujotaka neatkurama. Atliktoje prancūzų bei amerikiečių studijoje nustatyta, kad dar iki arterijų pažeidimo, kuri dažniausiai (92% atvejų) lokalizuojasi viršutinėse galūnėse, nustatomas padidėjęs eozinofilinių granulocitų kiekis kraujyje [18]. Nors tai reta hipereozinofilinio sindromo išraiška, ją paste-

1 lentelė. Alerginio granulomatozinio angito diagnostikos požymiai.

Klinikiniai požymiai	Morfopatologiniai požymiai
1. Angininis skausmas pasireiškia tarp vakaro bei ankstyvo ryto (Prinzmetal'io vazospazminė angina)	1. Eozinofilinių granulocitų infiltracija epikardinių vainikinių arterijų adventicijoje bei jos jungiamajame audinyje
2. Alerginės anamnezės nebuvimas	2. Fibrininės nekrozės ar mazginių pokyčių gali ir nebūti paveiktose kraujagyslėse
3. Sunkiai nuspėjama mirtis, dažniau ištinkanti anksty rytu	3. Kituose organuose nėra vaskulitinių požymių

bėjus galima išsaugoti paciento galūnę nuo amputacijos.

Su eozinofilija susijusiai kraujagyslių patologijai priskiriamas ir Churg-Strauss sindromas, kuomet stebima miokardo išemija, nesant vainikinių kraujagyslių obstrukcijos požymių. Tai autoimuninis vaskulitas, labiau būdingas ligoniams su anksčiau aptikta atopija, vėlyvos pradžios bronchine astma [19].

Išeminių būklių pasireiškimas eozinofilijos fone. Nustatyta, jog miokardo išemija gali koreliuoti kartu su eozinofilija. Dar 1950 metais dėl alerginės reakcijos penicilinui buvo nustatytas ryšys tarp alergijos bei miokardo išemijos. Šiuo metu ši būklė vadinama Kounis sindromu ir apibrėžiama kaip ūmus koronarinis sindromas, kuris pasireiškia nestabilia vazospazmine arba nevasospazmine krūtinės angina, arba ūmiu miokardo infarktu alergijos ar padidėjusio jautrumo fone. Dažniausiai pasireiškia 40-70 metų žmonėms ir sudaro 68 proc. atvejų [20]. Nustatomi trys šio sindromo tipai. Pirmasis, kai alerginė reakcija sukelia vainikinių arterijų spazmą ir ūmią išemiją su ar be troponino I pakilimo. Antrasis tipas remiasi aterosklerotinės plokštelės atitrūkimu, kurį sukelia alerginė reakcija ir vainikinės arterijos spindžio mažėjimas, galintis tapti ūmaus miokardo infarkto priežastimi. Trečiasis tipas siejamas su stentų tromboze ir eozinofilija [21]. Amerikiečių 2007-2014 metais atliktame tyrime buvo įtraukti dėl alerginės reakcijos hospitalizuoti 235240 asmenys, iš kurių 2616 (1,1 %) atitiko Kounis sindromo kriterijus. Nustatyta, kad Kounis sindromas pasireiškia vyresniems pacientams, kurių amžiaus vidurkis yra $65,9 \pm 14$ metų, dažnesnis vyrams. Remiantis šiuo tyrimu, padaryta išvada, jog mirties rizika didesnė tiems, kuriems alerginė reakcija sukėlė Kounis sindromą [22].

Eozinofiliniai granulocitai dalyvauja trombozės, vazokonstrikcijos, uždegimo bei endotelio disfunkcijos patogenezėje, išskirdami tam tikrus mediatorius [23,24]. Jie stimuliuoja ir aktyvina trombocitų agregaciją, bet kartu slopina trombozės susidarymą, inhibuodami trombomeduliną [25–27]. Turkijos kardiologų atliktas tyrimas parodė ryšį tarp eozinofilų skaičiaus padidėjimo bei sumažėjusios vainikinių arterijos kraujotakos greičio. Tyrimas atliktas 2011-2013 metais, retrospektyviai analizuojant atliktas vainikinių arterijų angiografijas dėl išeminių pokyčių, įvertinant kraujotakos greitį. Į tyrimą buvo įtraukiami pacientai, neturintys reikšmingų stenozių vainikinėje kraujotakoje. Iš 6832 tuo laiku atliktų koronografijų, į tyrimą buvo atrinkti 102 pacientai (52 ± 11 metų, 34 moterys ir 68 vyrai), kuriems pasireiškė sulėtėjusi koronarinė kraujotaka bei 77 pacientai, kuriems šio požymio nebuvo ir jie laikyti kontroline grupe. Tarp lyginamųjų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta lyginant amžių, lytį, kūno masės indeksą, kraujospūdį, Niujorko širdies asociacijos širdies nepakankamumo klases,

gliukozės, trigliceridų, leukocitų, trombocitų ir neutrofilų kiekį. Hemoglobino bei eozinofilų kiekio padidėjimas rastas pacientams, kurių sulėtėjusi koronarinė kraujotaka, lyginant pacientus su normalia koronarine kraujotaka. Eozinofilų skaičius beveik nesiskyrė tarp pacientų, kuriems pasireiškė vienos, dviejų ar trijų vainikinių arterijų sulėtėjusi kraujotaka [28]. Šio tyrimo išvados parodė, jog išemijos ar jos vystymosi metu gali būti padidėjęs eozinofilinių granulocitų kiekis, kuris gali lemti tolesnę ligos ar būklės eigą.

Eozinofilinių granulocitų įtaka aterosklerozės patogenezėi. M. Tanaka ir kt. (2012) aprašė Japonijoje, Kyoto ligoninės kardiologijos skyriuje 2006-2009 atliktą tyrimą, kuriame nustatė ryšį tarp eozinofilų skaičiaus padidėjimo bei aterosklerozės. Pagrindinis tikslas buvo įvertinti vainikinių arterijų kalcifikaciją su eozinofilijos pasireiškimu. Tyrime dalyvavo 1363 asmenys, iš kurių 772 vyrai ir 591 moteris, kuriems įtariama vainikinių kraujagyslių liga. Ieškota koreliacijų tarp eozinofilų skaičiaus bei pagrindinių širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, įskaitant amžių, kūno masės indeksą, rūkymą, hipertenziją, dislipidemiją, cukrinį diabetą, C reaktyvųjų baltymų, glomerulofiltracijos greitį. Išvadose pateikta, jog lytis, rūkymas ir reikšmingos stenozės koreliavo su eozinofilų kiekio padidėjimu. Ištirta, jog tarp vainikinių arterijų kalcifikacijos bei KMI, CRB, bendro leukocitų skaičiaus ir amžiaus koreliacijų nebuvo. Reikšmingos vainikinių arterijų kalcifikacijos metu nustatytas eozinofilų skaičius svyravo nuo $0,155 \times 10^9/l$ iki $0,346 \times 10^9/l$ [29]. Ankstesni epidemiologiniai bei klinikiniai tyrimai parodė, jog eozinofilų padidėjimą galima sieti su vainikinių arterijų ligomis [30–32].

Rezultatų aptarimas

Šios literatūros apžvalgos tikslas buvo išsiaiškinti eozinofilijos koreliaciją su širdies bei kraujagyslių ligomis, pristatyti atliktus klinikinius tyrimus, aptariant ligų klinikines formas, epidemiologiją, riziką sirgti bei parodyti, jog eozinofiliją svarbu atpažinti ir tikslingai nustatyti jos priežastį bei galimas būkles.

Eozinofilinių granulocitų koncentracijos padidėjimas gali būti susijęs su restrikcinio širdies nepakankamumo išsivystymu, kai šios ląstelės infiltruoja endokardą, vėliau ir miokardą, sukeldamos uždegimą bei kardiomiocitų žūtį.

Išsiaiškinta, jog eozinofiliniai granulocitai gali infiltruoti ir į kraujagyslių sluoksnius, sukelti sisteminį ar vietinį uždegimą, o vėliau – reikšmingą organo pažeidimą ir disfunkciją. Svarbūs tokie susirgimai kaip eozinofilinis vainikinių kraujagyslių periarteritas, sukeliantis tipinę vazospazminę krūtinės anginą, daugiamazgis poliarteritas, kai eozinofilinių granulocitų infiltracija apima daugelio organų kraujagysles, alerginis granulomatozinis angitas (Churg-Strauss

sindromas), kai autoimuninis vaskulitas vystosi atopijos, bronchinės astmos fone, sukeldamas vaikinių kraujagyslių obstrukciją ir miokardo išemiją.

Pastebėta, jog eozinofiliniai granulocitai prisideda prie alerginių ir nealerginių išeminių būklių sukėlimo. Sergant Kounis sindromu, padidėja mirtingumas dėl miokardo infarkto, lyginant su populiacija, neturinčia šio sindromo. Lėtėja vainikinių arterijų kraujotaka dėl padidėjusio trombozei sukeltos vazokonstrikcijos.

Eozinofilija siejama su arterinių kraujagyslių kalcifikacija, todėl daroma prielaida, jog tai yra susiję ir su arterinės hipertenzijos atsiradimu.

Išvados

1. Eozinofilinių granulocitų kiekio padidėjimas koreliuoja ne vien su alergijomis, atopija, bronchine astma, helmintozėmis, bet ir su širdies bei kraujagyslių ligomis.

2. Pastebėta, jog šios ląstelės infiltruoja įvairius audinius, sukelia uždegimą, organų disfunkciją.

3. Iširta, jog eozinofilija reikšmingai susijusi su vainikinėmis arterijomis, kai kuriems pacientams sukelia sunkią išeminę širdies ligą, kuri dažnai baigiasi mirtimi.

4. Eozinofilija reikšmingai siejasi su arterijų kalcifikacija, tuo paspartindama arterinės hipertenzijos progresavimą.

Literatūra

1. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2017;92(11):1243-59. <https://doi.org/10.1002/ajh.24880>
2. Butt NM, Lambert J, Ali S, Beer PA, Cross NCP, Duncombe A, et al. Guideline for the investigation and management of eosinophilia. *Br J Haematol* 2017;176(4):553-72. <https://doi.org/10.1111/bjh.14488>
3. Séguéla PE, Iriart X, Acar P, Montaudon M, Roudaut R, Thambou JB. Eosinophilic cardiac disease: molecular, clinical and imaging aspects. *Arch Cardiovasc Dis* 2015;108(4):258-68. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.01.006>
4. Shomali W, Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2019;94(10):1149-67. <https://doi.org/10.1002/ajh.25617>
5. Kajihara H, Tachiyama Y, Hirose T, Takata A, Saito K, Murai T, et al. Eosinophilic coronary periarteritis (vasospastic angina and sudden death), a new type of coronary arteritis: report of seven autopsy cases and a review of the literature. *Virchows Arch* 2013;462(2):239-48. <https://doi.org/10.1007/s00428-012-1351-7>
6. Taira K, Tsunoda R, Watanabe T, Fujino A, Ogyu A, Ashikawa K. An autopsy case of isolated eosinophilic coronary periarteritis: a limited form of Churg-Strauss syndrome or a new entity? *Intern Med* 2005;44(6):586-9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.44.586>
7. Nakazawa T, Kondo T, Niu D, Ma D, Mochizuki K, Kawasaki T, et al. Giant oesophageal liposarcoma mimicking spindle cell liposarcoma and containing eosinophilic cells with rhabdomyoblastic differentiation. *J Clin Pathol* 2010;63(5):469. <https://doi.org/10.1136/jcp.2010.075523>
8. Fengping Y, Jue H, Qingchun Y, Fangxing H. A case of sudden death due to spontaneous coronary artery dissection. *Am J Forensic Med Pathol* 2011;32(4):312-3. <https://doi.org/10.1097/PAF.0b013e318219c8d3>
9. Lhote F, Cohen P, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Lupus* 1998;7(4):238-58. <https://doi.org/10.1191/096120398678920055>
10. Matsumoto T, Kobayashi S, Ogishima D, Aoki Y, Sonoue H, Abe H, et al. Isolated necrotizing arteritis (localized polyarteritis nodosa): examination of the histological process and disease entity based on the histological classification of stage and histological differences from polyarteritis nodosa. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol* 2007;16(2):92-7. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2006.09.005>
11. Gambino G, Rizzuto MR, Spallitta IS, Rizzo A, Branca M, Guccione M, et al. Isolated polyarteritis nodosa of the large bowel: a case report. *Chir Ital* 2008;60(3):469-73.
12. Pick RA, Glover MU, Vieweg WV. Myocardial infarction in a young woman with isolated coronary arteritis. *Chest* 1982;82(3):378-80. <https://doi.org/10.1378/chest.82.3.378>
13. Cassling RS, Lortz JB, Olson DR, Hubbard TF, McManus BM. Fatal vasculitis (periarteritis nodosa) of the coronary arteries: angiographic ambiguities and absence of aneurysms at autopsy. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6(3):707-14. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(85\)80135-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(85)80135-2)
14. Paul RA, Helle MJ, Tarssanen LT. Sudden death as sole symptom of coronary arteritis. *Ann Med* 1990;22(3):161-2. <https://doi.org/10.3109/07853899009147262>
15. Dettmeyer R, Amberg R, Varchmin-Schultheiss K, Madea B. Sudden cardiac death due to atypical isolated coronary arteritis? *Forensic Sci Int* 1998;95(3):193-200. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(98\)00097-8](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(98)00097-8)
16. Kahn JE, Blétry O, Guillevin L. Hypereosinophilic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(5):863-82. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2008.09.010>
17. Chaigne B, Dion J, Guillevin L, Mouthon L, Terrier B. Physiopathologie de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss). *Rev Med Interne*. 2016;37(5):337-42. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.339>
18. Rohmer J, Groh M, Samson M, London J, Jachiet M, Rouzaud D, et al. Distal ischemia as the initial presentation of hypereosinophilic syndrome-related arterial involvement: a case study and literature review. *Autoimmun Rev* 2019;18(8):828-30.

- <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.06.004>
19. Gue YX, Prasad S, Isenberg D, Gorog DA. A case of repetitively myocardial infarction with unobstructed coronaries due to Churg-Strauss syndrome. *Eur Hear J - Case Reports* 2019;3(2):1-5.
<https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytz041>
 20. Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H. Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2017;232:1-4.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.124>
 21. Gunawardena MDVM, Weerasinghe A, Herath J, Amaraseena N. Myocardial infarction associated with eosinophilia and plasma extravasation at multiple sites. A variant of Kounis syndrome A104. *BMJ Case Rep* 2015;2015.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2014-207987>
 22. Desai R, Parekh T, Patel U, Fong HK, Samani S, Patel C, et al. Epidemiology of acute coronary syndrome co-existent with allergic/hypersensitivity/anaphylactic reactions (Kounis syndrome) in the United States: a nationwide inpatient analysis. *Int J Cardiol*. 2019;292:35-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.002>
 23. Sasano H, Virmani R, Patterson RH, Robinowitz M, Guccion JG. Eosinophilic products lead to myocardial damage. *Hum Pathol* 1989;20(9):850-7.
[https://doi.org/10.1016/0046-8177\(89\)90096-8](https://doi.org/10.1016/0046-8177(89)90096-8)
 24. Wang J-G, Mahmud SA, Thompson JA, Geng J-G, Key NS, Slungaard A. The principal eosinophil peroxidase product, HOSCN, is a uniquely potent phagocyte oxidant inducer of endothelial cell tissue factor activity: a potential mechanism for thrombosis in eosinophilic inflammatory states. *Blood* 2006;107(2):558-65.
<https://doi.org/10.1182/blood-2005-05-2152>
 25. Rohrbach MS, Wheatley CL, Slifman NR, Gleich GJ. Activation of platelets by eosinophil granule proteins. *J Exp Med* 1990;172(4):1271-4.
<https://doi.org/10.1084/jem.172.4.1271>
 26. Olsen EG, Spry CJ. Relation between eosinophilia and endomyocardial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27(4):241-54.
[https://doi.org/10.1016/0033-0620\(85\)90008-8](https://doi.org/10.1016/0033-0620(85)90008-8)
 27. Blétry O, Solal P, Herreman G, Brousse N, Chomette G, Bernard JF, et al. [Cardiac manifestations of the hypereosinophilia syndrome: a report on fifteen cases (author's transl)]. *Ann Med Interne (Paris)* 1981;132(1):16-25.
 28. Altas Y, Kurtoglu E, Yaylak B, Baysal E, Ucaman B, Ugurlu HM, et al. The relationship between eosinophilia and slow coronary flow. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1187-91.
<https://doi.org/10.2147/TCRM.S87761>
 29. Tanaka M, Fukui M, Tomiyasu KI, Akabame S, Nakano K, Yamasaki M, et al. Eosinophil count is positively correlated with coronary artery calcification. *Hypertens Res* 2012;35(3):325-8.
<https://doi.org/10.1038/hr.2011.191>
 30. Prentice RL, Szatrowski TEDP, Fujikura T, Kato H, Mason MW, Hamilton HH. Leukocyte counts and coronary heart disease in a Japanese cohort. *Am J Epidemiol* 1982;116(3):496-509.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113434>
 31. Sweetnam PM, Thomas HF, Yarnell JWG, Baker IA, Elwood PC. Total and differential leukocyte counts as predictors of ischemic heart disease: the Caerphilly and Speedwell studies. *Am J Epidemiol* 1997;145(5):416-21.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009123>
 32. Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(10):1945-56.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.056>

THE SIGNIFICANCE OF EOSINOPHILIA IN THE EVENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

A. Leleika, E. Trumpa, P. Leišytė

Keywords: eosinophilia, heart damage, ischemia, arterial hypertension, coronary heart disease.

Summary

From medical perspective eosinophilic granulocytes are known as blood cells, that participate in allergic reactions, bronchial asthma and defensive mechanisms against helminthiasis. The relationship between these granulocytes and cardiovascular diseases has not been studied much neither in Lithuania or in the world. Most researches have been performed with small study populations, because we have to acknowledge that eosinophilic conditions with cardiovascular complications are rare and medical doctors tend to ignore possible findings during the evaluation of the laboratory test results. Nevertheless, when we can't find the most common etiology of the diseases, we should start looking for less commonly met causes. The aim of the study was: to determine the correlation between the increase in the number of eosinophilic granulocytes and the development of cardiovascular diseases; to demonstrate clinical trials that are already performed, discussing clinical forms, epidemiology and the risk of these cardiovascular pathologies; to reveal the necessity of analyzing the increase of the eosinophilic granulocytes in the blood testing. Systemic review of literature was performed using the following electronic medical publications search systems: PubMed, UpToDate. Keywords and their combinations were used to select suitable publications: eosinophilia, heart damage, ischemia, arterial hypertension, coronary heart disease. Primary publications and clinical trials were selected for the analysis. It was found in the study that the increase in eosinophilic granulocytes correlates not only with allergies, atopy, bronchial asthma, helminthiasis but also with cardiovascular disease. It has also been found that these immune cells infiltrate various tissues, causing inflammation and infiltrated organ dysfunction. Also eosinophilia has been shown to be significantly associated with the pathology of the coronary arteries, causing severe ischemic heart disease in some patients, that often ends fatally. It was also observed that eosinophilia is significantly associated with arterial calcification, thus accelerating the progression of arterial hypertension.

Correspondence to: arnoldas.leleika@gmail.com